Aus der Univ.-Hals-, Nasen- u. Ohrenklinik zu Freiburg i. Br.
(Direktor: Prof. Dr. O. Kahler.)

Veränderungen im Bereiche der oberen Luftwege bei der chronischen Arsenvergiftung der Weinbauern.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br.

vorgelegt von

Otfried Michelis
aus Frankfurt a. M.

Freiburg 1934.

Druck der Göttinger Handelsdruckerei.

Referent: Prof. Dr. C. Ruf.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Seit der Einführung arsenhaltiger Bekämpfungsmittel gegen Rebschädlinge in Deutschland haben sich immer häufiger chronische Gesundheitsschädigungen der Winzerbevölkerung gezeigt. In der Umgebung Freiburgs, insbesondere im Kaiserstuhlgebiet, kommen seit 1926/27 häufig Fälle von chronischer Arsenvergiftung vor, die ihre Aufklärung erst den Arbeiten von Dr. Dörle und Prof. Ziegler, Freiburg, verdanken.

Die Bekämpfungsmaßnahmen mit arsenhaltigen Mitteln richten sich gegen den Heu- und Sauerwurm, den beiden Generationen der Traubenwicklermotte, und gegen einen sporenbildenden Pilz, die Peronospora. Nach Angaben des badischen Weinbauinstituts muß, um eine gute Ernte zu garantieren, jedes Jahr die Bekämpfung durchgeführt werden, und nicht erst bei stärkerem Auftreten der Schädlinge.

Gegen den Heuwurm kann mit den von der Industrie sehr zahlreich hergestellten As-Präparaten, wie Uraniagrün, Sillesiagrün, St. Urbansgrün etc. gespritzt werden. Gegen den Sauerwurm wird mit arsenhaltigen Stäubemitteln vorgegangen, und zwar durch zweimalige hauchartige Bestäubung Mitte Juli und 14 Tage später. Hierzu wird Dr. Sturms Stäubemittel verwandt. Nosprasen bekämpft gleichzeitig Heu- und Sauerwurm sowie den Peronospora-Pilz. Nach dem 10. August dürfen arsenhaltige Mittel nicht mehr verwandt werden. Bleiarsenverbindungen sind durch Gesetz seit 1928 überhaupt verboten, weil sie zu gefährlich sind.

Es liegen folgende Angaben über die Mittel vor: Nosprasen: 4,3—4,4% As und 8,9—9,2% Cu. Beide Elemente liegen in organischer Bindung vor, über deren Struktur nichts Näheres bekannt ist.

Sturm-Stäubemittel (Calciumarseniat): 6,9—7,3% As. Uraniagrün: 54—56% As_2O_3, darunter 0,8—1,1 wasserlösliche arsenige Säuren. Es besteht aus sehr feinpulverigem Schweinfurtergrün (Kupferacetatmetarsenit) und ist spezifisch leichter als dieses.

Entsprechend ist der Arsengehalt der übrigen Schweinfurtergrün enthaltenden Präparate, wie der weniger verwandten Silesiagrün, St. Urbansgrün, Titaniagrün, Vinuran.

Die allgemeine Symptomatologie der Arsenvergiftung ist in allen Lehr- und Handbüchern in gleicher Weise geschildert. Alle bisherigen Erfahrungen finden sich besonders ausführlich im Lehrbuch der Toxykologie von Starkenstein gesammelt.

Dörle und Ziegler, durch deren Schrift die Zusammenhänge bei den Vergiftungsfällen im Kaiserstuhl geklärt wurden, haben bei ihren 25 Fällen von As-Vergiftung folgendes feststellen können: Zunächst traten die Zeichen der akuten gastrointestinalen Vergiftung auf mit Kopfschmerz, Übelkeit, Brennen in den Augen, in Hals, Nase und Rachen. Später Erbrechen, Durchfälle und starker Schnupfen. Es folgten dann Störungen der Schweiß-

sekretion, trophische Störungen der Haut, Hyperkeratosen der Hände und Füße sowie Melanose der Haut, vor allem im Nacken und am Hals, weiterhin rasche Ermüdbarkeit und Wadenschmerzen. Scham- und Achsel-Behaarung oft mangelhaft. Kleine Wunden zeigten Tendenz zur Langwierigkeit, Vereiterung und erschwertem Heilen. Auch Anfälligkeit gegen Infektionen und Herabsetzung der Widerstandskraft des Organismus überhaupt wurden festgestellt. Viele klagten über Impotenz. Der innere Befund zeigte außer einer verhärteten und vergrößerten Leber bei vielen keine Besonderheiten. Schwere Fälle waren durchweg mit Gewichtsabnahme verbunden.

Beide Autoren weisen schließlich darauf hin, daß sie gelegentlich leichtverlaufende, rudimentäre Fälle beobachten konnten, bei denen sich nur hartnäckiger Katarrh der oberen Luftwege oder eine starke Konjunktivitis fanden.

Deshalb dürften besonders die Erscheinungen von Seiten der Schleimhäute vor allem der oberen Luftwege ein besonderes Interesse beanspruchen. Sie können in leichteren Fällen das einzige Kennzeichen sein, wie E. Winckler und Dörle-Ziegler hervorheben. Auch für die Frühdiagnose sind sie nach Starkenstein von Bedeutung. Die an sich sehr umfangreiche Arsenliteratur enthält meist nur allgemeine Angaben über Beschwerden in den oberen Luftwegen, ohne daß bis jetzt darüber systematische Untersuchungen vorgenommen wurden. Die Literaturfälle, welche Genaueres darüber enthalten, werden im Folgenden in Kürze zusammengestellt.

O. Rosenthal schildert das Krankheitsbild in einem Falle von Selbstbehandlung eines Arztes mit erheblichen Arsendosen. Es bestand Angina, Stomatitis, Gingivitis, entzündliche Erscheinungen auf den Schleimhäuten des Kehlkopfs, der Bronchien, des Magens und Darms. Bei Heffter findet sich ein ganz ähnlicher Fall mit Brennen und Trockenheit in Mund und Rachen. Die Massenvergiftung von Hyères 1887 durch arsenhaltigen Wein äußerte sich nach R. Kobert hauptsächlich durch Katarrhe der oberen Luftwege. Man glaubte deshalb zuerst an eine Grippeepidemie. Bei einer anderen Massenvergiftung 1900 in England zeigten sich nach R. Kobert namentlich Hautveränderungen und Katarrhe der oberen Luftwege. Diese Erscheinungen seien relativ schnell zurückgegangen. 36 durch arsenhaltiges Mehl chronisch vergiftete Personen litten, außer an gastrointestinalen Erscheinungen, in der Hauptsache unter trockenem Halskatarrh und Schnupfen. Lennmalm bezeichnet, an Hand einiger Vergiftungsfälle durch arsenhaltige Tapeten, als typische Schleimhautsymptome: Konjunktivitis, Nasen- und Rachenkatarrh, Laryngitis, Bronchitis und Gastroenteritis. Kobert schreibt, daß in den Arsenikbergwerken von Cornwallis in den Jahren 1896—98 83% aller Todesfälle durch Krankheiten der Atemwege und Atmungsorgane verursacht worden seien. Außerdem hätten noch zahlreiche Fälle von leichter Vergiftung vorgelegen, und zwar in Form von sehr hart-

näckigen Kehlkopf- bezw. Bronchialkatarrhen, die sich über Monate und Jahre hinzogen. In der Internationalen Übersicht der Gewerbekrankheiten 1931 wird ein 28jähriger Arbeiter einer Arsenikhütte genannt, der an Ausschlag, Hyperkeratose, chronischem Kehlkopf- und Bronchialkatarrh mit Husten und Auswurf litt. Dieser Fall wurde als Berufskrankheit anerkannt. Als wichtig für die Diagnose der chronischen Arsenvergiftung bezeichnet Leschke das Zusammentreffen verschiedener Symptome von Seiten der Schleimhäute der Augen und oberen Luftwege sowie des Magen-Darm-Traktus, des Nervensystems, des Herzens, der Leber und der Haut. Hoeßlin-Müller erscheint schon die Kombination von Schleimhautkatarrhen und Hautveränderungen als ausreichend für die Diagnose der chron. As-Vergiftung.

Bei der Erkrankung der Nasenschleimhaut spielt ursächlich die lokale Wirkung des Arsens wohl die Hauptrolle. In der chemischen Industrie stehen Nasenschleimhautaffektionen an erster Stelle, wobei andere Symptome vollständig fehlen können. v. Gordon schildert sie als eitrige Nasen- und Rachenentzünngen, Erosionen und Geschwüre der Nasenschleimhaut, besonders auf dem knorpeligen Anteil des Septums, welches perforiert wird. E. Winckler findet das Gleiche bei Arsenikhütten- und Farbenarbeitern. Ferner finden sich in der Internationalen Übersicht der Gewerbekrankheiten zahlreiche Beispiele. So erkrankten 1921 in Preußen 48 Personen, 39 davon hatte Katarrhe der oberen Luftwege, besonders der Nase, darunter mehrere Septumperforationen. In Sachsen erkrankte ein Blaufarbenarbeiter 1921 mit Entzündung der Nasenschleimhaut und Septumperforation. In Bayern entstanden 1927 bei Herstellung von Schweinfurtergrün schon nach 80 Arbeitsstunden in einem Fall Ekzeme und Geschwüre in Gesicht und Nase mit späterer Septumperforation. Ein ähnlicher Fall ereignete sich in einer chemischen Fabrik Hamburgs. Hier bestand chronischer Katarrh der oberen Luftwege und Geschwüre am Septum. Auch v. Gordon sah die erste Manifestation gewerblicher Schädigungen besonders oft an der Nasenschleimhaut. Anfangs war sie reparabel, später nicht. Zuerst: Schwellung der Schleimhaut, Erosionen am Septum. Später: Schleimhaut atrophisch, Trockenheit, Anorexie.

Entzündungen der Mundschleimhaut werden von Heffter als diagnostisches Hilfsmittel angegeben. Im Handbuch von Kahler sind durch Bumba-Prag oberflächliche eitrige Entzündungen der Mund- und Rachenschleimhäute, unter Umständen mit späterer Geschwürsbildung beschrieben. Nach Abheilung bleiben braune Pigmentflecke. v. Gordon fand bei Arbeitern, welche Arsen-Verbindungen herstellten, Geschwüre an Gaumen, Wange und Zahnfleisch und dadurch verursachtes schmerzhaftes Brennen in Mund- und Rachenhöhle, das durch Wasser nicht gelindert werden konnte.

Von Wichtigkeit sind noch zwei Vergiftungsfälle von Flugzeugführern, die staubförmige Arsenverbindungen gegen Forstschädlinge über den Wäldern auszustreuen hatten:

Formenko berichtet über einen Fall, der mit Ekzem, Coniunctivitis und schwerer Broncholaryngitis einherging. Weit aufschlußreicher ist der zweite Fall, welcher von E. Baader stammt. Hier wurde eine genaue laryngoskopische Untersuchung, es dürfte übrigens der einzige Fall in der Literatur sein, vorgenommen.

„Pat. streute täglich ca. 3—4000 kg Arsencalciumcarbonat 2 Monate lang aus. Dann gastrointestinale Symptome, verbunden mit Trockenheit des Mundes, Heiserkeit, ständigem Hustenreiz, brennendem Schmerz beim Schlucken. Nach einem weiteren Monat nur noch schmerzhafte Rauhigkeit im Rachen, Schluckschmerz und Heiserkeit, wehes Gefühl vom Kehlkopf bis unter das Brustbein

bei tieferer Inspiration. Die laryngoskopische Untersuchung ergab (Prof. Neumayer-München):

„Schleimhaut des ganzen Mundrachens gerötet. Kehlkopf zeigt vor allem Rötung, Auflockerung und Schwellung der Schleimhaut der Interarygegend, ebenso Schwellung und geringe Rötung der Stimmbänder, zwischen denen trockenes Sekret lag. Schluß der Glottisspalte war namentlich in der Interarygegend unvollkommen, was zum Teil mechanisch durch Schleimhautschwellung, zum Teil durch Parese der Stimmbandmuskeln bedingt war. Mäßige Rötung fand sich auch an der Schleimhaut der Trachea." — Diese Erscheinungen waren sehr hartnäckig. Später ging die Rötung allmählich zurück. Schluß der Stimmbänder bei Phonation wurde besser. Anstelle der Rötung trat dann weißliche Verfärbung der Larynx-Schleimhaut, pachydermische Veränderungen durch langdauernde Epithelreizung.

Nach einem halben Jahr wurde folgender Befund erhoben: „Schleimhaut des Kehlkopfes o. B. Stimmlippen weiß, an der hinteren Wand ein kleines Schleimpartikel. Der Stimmlippenschluß kam jedoch nicht korrekt zustande, sondern es blieb bei der Phonation ein spitzovaler Spalt, bei dessen Bildung die linke Stimmlippe eine stärkere Ausbuchtung zeigte. Dabei war die Stimme rauh." Nach einigen Stunden zeigte sich korrekter Stimmlippenschluß. Es handelte sich demnach um eine Koordinationsstörung als Folge der früheren krankhaften Vorgänge im Kehlkopf, eine funktionelle Stimmstörung also. Die Arbeitsunfähigkeit dauerte genau $^1/_2$ Jahr.

Aus dieser Literaturübersicht geht also hervor, daß Schädigungen der oberen Luftwege zu dem Krankheitsbild der chronischen Arsenvergiftung gehören und daß sie dieses unter Umständen sogar beherrschen können.

Umfangreiche Untersuchungen über solche Schleimhautveränderungen bei chron. As-Vergiftungen lagen bis jetzt nicht vor. Insbesondere war bis jetzt nichts bekannt über die Schleimhautschädigung bei Weinbauern, die mit den oben erwähnten As-Präparaten arbeiteten.

In den Fol. otolaryng. Bd. 24 H_2 bringt Ruf die erste grundlegende Darstellung über die „Arsenschädigungen im Bereiche der oberen Luftwege bei Weinbauern". Auf seine Anregung geht diese Arbeit zurück. Ruf untersuchte zusammen mit Michelis Weinbauern aus dem Weingebiet des nördlichen Kaiserstuhls. Diese boten mehr oder minder das Bild einer chron. As-Vergiftung. Die Diagnose der chron. As-Vergiftung lag in den Händen der Mediz. Universitäts-Poliklinik Freiburg i. Br.

Die von Ruf unter Mitwirkung von Michelis erhobenen Befunde kommen hier erstmalig zur Veröffentlichung.

Nr. 1. Sch., Jos., 40 J., Landwirt Sasbach.

Anamn.: 1927 Nosprasen und Sturms Stäubemittel verwandt. Damals Behandlung in Med. Universitäts-Poliklinik. Seit 1928

Spritzen aufgegeben. Damalige Beschwerden: hartnäckige Conjunctivitis, starkes Schwitzen an Händen und Füßen, besonders nachts. Gefühl von Trockenheit in Nase und Rachen sowie Heiserkeit. Dieselben Beschwerden bestehen auch noch heute, außerdem sehr rasche Ermüdbarkeit und Abgeschlagenheit. Ziehende Schmerzen in Waden und Gliedern. Pat. hat früher viel Haustrunk getrunken, jetzt keinen mehr.

19. 4. 32. Befund der Med. Universitäts-Poliklinik: Leichte Heiserkeit der Stimme , die schon einige Jahre besteht. Keine Pigmentierung. Mäßig starke Hyperkeratose der Hände und Füße, manchmal Parästhesien. Seit Pat. nicht mehr spritzt, hat sich der Zustand ziemlich gebessert, insbesondere sind Schmerzen und Hyperkeratose zurückgegangen.

19. 4. 32. Befund der Univ. H. N. O.-Klinik: Rhinitis sicca ant. Septum steht gerade. N.R R. frei.

Ausgesprochene Pharyngitis.

Geringe Laryngitis und Verdickung der Lar.-Hinterwand. Stimmbänder gerötet und verdickt.

Nr. 2. B., Otto, 51 J., Landwirt, Leiselheim.

An.: 1925—27 mit Nosprasen, Uraniagrün und Sturm-Mittel gearbeitet. Starkes Schwitzen, besonders nachts. Appetitlosigkeit, Müdigkeit. Geringe Heiserkeit, früher stärker gewesen; Trockenheit im Hals, zeitweilig Ausschlag am Mund. Chronischer Schnupfen, öfters Druckgefühl in Lebergegend. Pat. hat seit Auftreten der Erscheinungen ca. 30 Pfd. abgenommen, ist nie starker Raucher gewesen, hat seit Auftreten der Halsbeschwerden Rauchen ganz aufgegeben.

19. 4. 32. Bef. d. Poliklinik: Trockener Husten, keine Atemnot; Coniunctivitis. Parästhesien und starke Hyperkeratose der Hände und Füße. Geringe Melanose.

19. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nasenschleimhaut trocken, rechts mehr, Rhinitis sicca. NRR. frei.

Leichte Gingivitis und Pharyngitis.

Stimmbänder im hinteren Drittel verdickt, leicht gerötet. Leichte infiltration der Larynx-Hinterwand.

Nr. 3. Sch. Joh. Gg., 54 J., Wirt u. Landw., Leiselheim.

An.: Bes. 1927/28 stark gespritzt, Nosprasen, Uraniagrün, Sturm. Seit 1930 starke Heiserkeit, Husten mit schleimigem Auswurf, Augentränen, viel Schnupfen. Öfters Ausschlag am Oberkörper. Schon nach kurzer Arbeit starkes Müdigkeitsgefühl, Schlaflosig-

keit. Pelziges Gefühl an Händen u. Füßen, manchmal Druckgefühl in Lebergegend. Er gibt an, sehr stark seit zwei Jahren abzunehmen, tägl. getrunkene Menge nicht feststellbar.

19. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Conjunctivitis und starke Hyperkeratose der Hände.

19. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Leichte Septumdeviation. Geringe Trockenheit der Nasenschleimhaut. NRR. frei. Tonsillen klein, hypoplastisch, ohne entzündl. Veränderungen.

Pharyngitis.

Sehr starke Auflockerung der Larynx-Hinterwand mit leichten pachydermischen Veränderungen. Stimmbänder insgesamt verdickt, Farbe leicht schmutzig graurot.

Nr. 4. K, Hugo, 49 J., Landw. u. Friseur, Jechtingen.

An.: 1927/28 Uraniagrün und Silesiagrün verwandt. Häuf. Kratzen u. Brennen im Hals; bes. in der ersten Zeit starker Brechreiz. Arbeitsunfähig durch schnelle Ermüdbarkeit. Gefühllosigkeit der Hände. Schmerzen und Druck in Lebergegend, öfters aufgetriebener Leib. Erhebliche Gewichtsabnahme (ca. 30 Pfd.); tägl. getrunkene Menge nicht genau feststellbar, hat aber 2 Liter überschritten.

Bereits am 7. 1. 31 untersucht: Geringe Laryngitis. Rötung beider Stimmlippen, geringe Schrägstellung des Kehlkopfs.

22. 4 32. Bef. d. Polikl.: Erhebliche As-Melanose am Stamm. Hyperkeratose der Hände und Füße. Mangelhafte Behaarung der Schamgegend und der Axillen.

22. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase rechts weit und trocken, links Rhinitis sicca ant. NRR. frei.

Pharyngitis sicca.

Noch mäßige Schwellung des Kehldeckels. Stimmbänder beiderseits noch leicht injiziert. Verdickung der Seitenstränge.

Nr. 5. G., Adolf, 38 J., Landw., Jechtingen.

An.: 1927—30 mit Nosprasen und Uraniagrün gespritzt. Trockenheit des Halses. Früher starke Heiserkeit, jetzt geringere. Husten mit zähem schleimigem Auswurf. Häufig Herpes. Kleine Wunden eitern sehr stark, Herzklopfen und Kurzatmigkeit nach geringer Anstrengung. Häufig Druck in der Lebergegend. In der warmen Jahreszeit ca. 2—3 Ltr. Haustrunk. Ab und zu Nasenbluten.

23. 4. 32. Bef. d. Poliklinik: Conjunctivitis, Hyperkeratose der Hände, stärkere der Füße mit Spannungsgefühl, sodaß Pat. sehr schlecht gehen kann. Leber vergrößert u. verhärtet.

23. 4. 32. Befund der HNOKl.: Nase rechts weit und trocken, leichte Septumdeviation nach links, NRR. frei.

Sehr starke trockene Pharyngitis gran.

Stimmbänder succulent injiziert.

Nr. 6. B., Jos., 68 J. Landw., Jechtingen.

An.: 1927 - 28 mit Nosprasen und Uraniagrün gearbeitet. Pat. seit 1928 erkrankt mit sehr starker Ermüdbarkeit und Wadenschmerzen, wodurch vollkommen arbeitsunfähig. Atembeschwerden. Immer wiederkehrender Ausschlag am Hals, Gefühl von Trockenheit des Rachens u. bes. d. Nase; Husten mit Auswurf. Öfters Druckgefühl in Lebergegend. Starker Durst. Getrunkene Mengen nicht genau feststellbar, ungefähr 3 Ltr. tägl. Seit mehreren Jahren Nichtraucher.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Mäßig starke Conjunctivitis, starke Hyperkeratose und Parästhesien an Händen u. Füßen. Feine punktförmige, graphitfarbene Pigmentierung, bes. in den Axillen und entlang der Wirbelsäule.

24. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase links sehr weit. Etwas polypöse Verdickungen des Kopfes der mittleren linken Muschel. Rechte Nase ebenfalls weit, Schleimhaut trocken. NRR. kaum übersehbar. Verdickung des linken Gaumensegels. Verdickte, fast tumorartige rechte Tonsille.

Larynx-Hinterwand aufgelockert mit leichter pachydermischer Verdickung. Stimmbänder etwas verbreitert.

Nr. 7. N., Karl, 54 J., Landw., Jechtingen.

An.: Benutzte seit 1926 Uraniagrün und Sturm-Stäubemittel. Von Allgemeinerscheinungen bes. große Schlappheit und Müdigkeit. Nur während des Gebrauchs der Mittel bestand akute Übelkeit. Früher sehr heiser gewesen: es blieb eine gewisse Rauheit der Stimme zurück. Leidet seit seiner Erkrankung an asthmoiden Anfällen. Zuweilen starkes Herzklopfen und Hitzegefühl. Druckgefühl in der Lebergegend. Häufig aufgetriebener Leib. Nykturie. Tägl. getrunkene Menge Haustrunk überstieg 2 Ltr.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Noch leichte Conjunctivitis. Starke Hyperkeratose und Parästhesien an Händen u. Füßen. Dunkelbräunliche Arsenmelanose des Stammes.

24. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase rechts sehr weit. Sehr starke Crista septi nach links. Keine Rhinitis hyperplastica. NRR. frei. Pharynx: starke Verdickung der Seitenstränge bds.

Deutliche pachydermische Auflockerung der Larynxhinterwand. Stimmbänder graurot verfärbt.

Nr. 8. B., Bonifaz, 57 J., Sattler u. Landwirt, Jechtingen.

An.: Mit Nosprasen haupts. 1928—29 gearbeitet. Gefühl von Trockenheit und Kratzen in Hals u. Nase mit Hustenreiz. Dauernd Kopfschmerzen, viel Herzklopfen, Langwierigkeit und Vereiterung kleiner Wunden. Zuweilen Druckgefühl in der Lebergegend. Ziehende Wadenschmerzen. Öfter Verdauungsbeschwerden. Stuhlgang wechselnd zwischen Obstipation und Diarrhoe. Kribbeln in Händen u. Füßen. — Hat seit drei Jahren etwa 30—40 Pfd. abgenommen. Erscheinungen haben sich verstärkt seit 2 Jahren, trotz Weglassens des Arsens. Öfters Nasenbluten. Nichtraucher.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Graphitfarbene Pigmentierung am ganzen Rumpf, besonders im Nacken. Außerordentlich starke Hyperkeratose der Hände und Füße mit quälendem Spannungsgefühl in letzteren. Sehr hartnäckige Conjunctivitis. Pat. macht einen sehr elenden Eindruck

24. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nasenschleimhaut sehr trocken. Geringe beiderseitige Septumdeviation.

Es besteht typische Pharyngitis. Tonsillen klein.

Auflockerung der Larynx-Hinterwand, schmutzig-graurote Injektion der Stimmbänder.

Nr. 9. B., August, 52 Jahre, Landw., Jechtingen.

An.: 1926—30 mit Nosprasen gespritzt und Silesiagrün gestäubt. Sommer 1928 beim Anrühren der Mischung Brechreiz, Trockenheitsgefühl im Mund und Atemnot. Letztere blieb bis heute. Dazu starke Heiserkeit. Dies alles kehrte jedesmal beim Spritzen wieder. Chron. Schnupfen und häufige Erkältungen. Öfters Leibschmerzen. Nachlassen der Sehkraft seit einem Jahr. Körpergewicht seit Krankheitsbeginn um ca. 30 Pfd. zurückgegangen. Oft Nasenbluten, Kopfweh und häufiges Niesen. Starke Mattigkeit und Parästhesien in den Füßen. Befinden verschlechtert sich von Jahr zu Jahr. Pat. lebt sehr mäßig, raucht schon seit mehreren Jahren nicht mehr.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Chron. Conjunktivitis und starke Hyperkeratose der Hände und Füße (seit 1930). Am linken Fuß ein nur langsam abheilender Ausschlag.

24. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nasenschleimhäute trocken, Septum nahezu gerade, NRR. o. B.

Rachenschleimhaut etwas trocken, Tonsillen kaum vorhanden. Larynx-Hinterwand aufgelockert. Stimmbänder bds. gerötet und verdickt. Leichte Tracheitis. Kehldeckel ebenfalls etwas verdickt.

Nr. 10. B., **Franz**, 30 J., Landw., Jechtingen.

An.: Im Krieg Gasvergiftung. Beginn der jetzigen Erkrankung unmittelbar im Anschluß an das Arbeiten mit Sturmschem Mittel 1926 27, mit Schwindel, Übelkeit und starkem Brechreiz, Brennen und Kratzen im Hals und Heiserkeit, Durchfällen und Wadenschmerzen. Diese Erscheinungen bildeten sich zurück. Geblieben ist Müdigkeit, Augentränen und Schmerzen in den Extremitäten. Kleine Verletzungen heilen nur langsam.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Etwas heisere Stimme, Conjunctivitis. Noch schwache Arsenmelanose, die früher stärker war. Hyperkeratose der Hände.

24. 4. 32. Bef d. HNOKl.: Nase besonders links weit, Schleimhaut trocken mit zäh haftendem Sekret bedeckt. Mäßige Spina und Crista septi nach rechts. NRR.: Andeutung eines hinteren Endes.

Leichte Pharyngitis, Tonsillen nicht vergrößert.

Pachydermische Verdickung der Larynx-Hinterwand.

Nr. 11. **H., Karl**, 58 J., Landw., Königschaffhausen.

An.: 1928 Bleiarsen verwandt. Beim Öffnen der Packung kam ihm eine ganze Wolke davon ins Gesicht. Danach Übelkeit und Erbrechen. Seitdem fühlt sich Pat. dauernd unwohl und ist immer sehr müde. Starkes Trockenheitsgefühl in der Nase. Husten ohne Auswurf. Fortwährend Verdauungsstörungen, meist Diarrhoen, seltener Obstipationen. Gewichtsabnahme etwa 20—30 Pfd.

24. 4. 32. Bef. d. Polikl.: Sehr starke Conjunktivitis, Schwellung der Lider. Hyperkeratose der Hände und Füße nur gering. Ausschlag am ganzen Leib, sehr rauhe heisere Stimme. Pigmentierung zuerst sehr stark, allmählich zurückgegangen. Parästhesien und Hyperhidrosis der Hände und Füße. Leber o. B.

24. 4. 32. Bef. d. HNOKl.: Nasenschleimhaut atrophisch. Borkenbildung rechts, beinahe Ozaena, Nase bes. rechts sehr trocken und weit. Septum nach links abgewichen. NRR. frei.

Pharyngitis sicca.

Larynx-Hinterwand aufgelockert, Taschenbänder bds. vorge-

wölbt und verbreitert. Stimmbänder leicht schmutziggelb verfärbt, nur geringe Rötung. Bei Phonation ovaler Internusspalt. Stimme belegt.

Nr. 12. M., Leo, 52 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 mit Cusarsen, Nosprasen und Sturm vorwiegend gestäubt (3—5mal jährlich). Während der Arbeit Durchfälle, katarrhalische Erscheinungen, wie Augentränen und Schnupfen. Metallischer Geschmack im Mund, schmerzhafte Schwellung am Zahnfleisch, Trockenheitsgefühl in der Nase, angeblich nach dem Spritzen geringe Heiserkeit. Asthmatiker. Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Hyperkeratosis der Hände und Füße. Haut o. B.

10. 7. 32. Bef. h. HNOKl.: Auffallende Trockenheit der Nasenschleimhäute. Nase sehr weit. Septumdeviation nach links. NRR. frei. Stomatitis. Pharynx frei.

Die Stimmbänder etwas trocken, leicht injiziert.

Nr. 13. E., Otto, 27 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 mit Cusarsen und Nosprasen gespritzt, vorwiegend aber mit Sturm gestäubt. Allgemeine Müdigkeit. Unlustgefühl, Herzklopfen. Stuhlgang opstipiert. Patient klagt über Trockenheit und Krustenbildung in der Nase, eigenartigen Geschmack im Mund. Klagen über entzündete Augen. Ist nie heiser gewesen. Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Starke Hyperkeratose der Hände, geringere der Füße, leichte Melanose der Haut des Stammes.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase weit. Schleimhaut sehr trocken. Etwas Borkenbildung, beinahe Bild einer Ozaena.

Stomatitis. Pharynx und NRR. trocken.

Larynx-Hinterwand verdickt. Stimmlippen machen trockenen Eindruck.

Nr. 14. B., Leo, 29 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 vorwiegend mit Sturm gestäubt. Leidet seitdem unter Husten, Brennen und Kratzen im Halse, besonders nach dem Stäuben. Pat. ist nie heiser gewesen. Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Conjunctivitis. Ziemlich starke Hyperkeratosis der Hände und Füße. Haut o. B.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Septumdeviation nach rechts, dort

keine Rhinitis hyperplastica. Linke Nase auffallend weit, von atrophischem Eindruck.

Leichte Stomatitis. NRR. u. Pharynx frei.

Stimmbänder beiderseits injiziert, graurot verfärbt.

Nr. 15. E., Karl, 32 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 mit Sturm gestäubt. Während der Arbeit besonders Durchfälle, Schnupfen, Augentränen, keine Trockenheit der Nase. Nachher metallischer Geschmack im Munde, Rauheit der Stimme. Früher stärkere Hyperkeratosis der Hände. Pat. ist mäßig starker Raucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Haut, Hände und Füße o. B.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase rechts weit, Schleimhaut trocken. Septum etwas nach links abgewichen, NRR. frei.

Pharynx o. B.

Stimmlippen stark gerötet und injiziert. Taschenbänder gerötet und verdickt. Stimme etwas rauh.

Nr. 16. B., Thymian, 55 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 hauptsächlich mit Sturm und Nosprasen gearbeitet. Es trat akute Übelkeit auf, dann Nachlassen der Arbeitskraft und rasche Ermüdbarkeit. Husten mit zähem, schleimigem Sputum. Asthmoide Anfälle. Nase meist verstopft. Gefühl von Trockenheit und Kratzen in Hals und Nase. Verdauungsstörungen. Hat seit einigen Jahren erheblich abgenommen. Manchmal Parästhesien in den Extremitäten.

10. 7. 32. Befd. d. Polikl.: Stimme heiser. Chronische Bronchitis. Melanose der Haut. Zieml. starke Hyperkeratose der Hände u. Füße.

10. 7. 32. Befd. der HNOKl.: Nase außerordentlich weit, bes. links, mit Krusten angefüllt u. trocken. Vollständiges Bild einer Ozaena. Septum nach rechts etwas abgewichen.

NRR. trocken, ebenfalls mit Borken ausgefüllt.

Pharynx trocken, lackartig.

Defektes Gebiß. Gingivitis ulcerosa.

Larynx: Internusspalt, Stimmlippen außerordentlich trocken. Verdickung des linken Taschenbandes:

Nr. 17. Sch., Leopold, 29 J., Landw., Jechtingen.

An.: 1926 – 27 mit Uraniagrün, Nosprasen und Sturm gespritzt bezw. gestäubt. Seitdem starke Neigung zu Durchfällen u. Katarrhen, ständige Heiserkeit u. hartnäckiger Halskatarrh. Öfters Schnupfen. Kein Kratzen im Hals. Häufig Zahnfleisch-

blutungen. Nur ab und zu Parästhesien. Nichtraucher. Pat. verspürt geringe Besserung.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Conjunctivitis. Pat. spricht mit deutlich belegter Stimme, bes. morgens. Melanose der Haut. Sehr starke Hyperkeratose der Hände u. Füße mit schmerzhaftem Spannungsgefühl in letzteren, die das Gehen sehr erschweren.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase trocken und weit, leichte Septumdeviation nach links. NRR. o. B.

Leichte Gingivitis.

Pharynx o. B.

Stimmbänder etwas matt. Schmaler Internusspalt. Leichte Auflockerung der Larynx-Hinterwand.

Nr. 18. B., Max, 64 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 -25 meistens gestäubt mit Sturm und Cusarsen. Leidet seitdem sehr oft unter astmoiden und katarrhalischen Beschwerden. Während der Arbeit akute Übelkeit mit metallischem Geschmack im Munde. Heiserkeit, die je nachdem ab- oder zunimmt. Augentränen.

10. 7. 32. Bef. der Polikl.: Conjunctivitis. Altersemphysem. Haut und Hände o. B. Hyperkeratose der Füße.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Septumdeviation nach rechts. Nase außerordentlich trocken und sehr weit, sodaß man beiderseits den NRR. sieht. NRR. trocken.

Pharynx-Schleimhaut etwas trocken. Leichte Gingivitis.

Pachydermische Verdickungen der Larynx-Hinterwand. Stimmlippen o. B., leicht belegte Stimme.

Nr. 19. B., Eduard, 29 J., Landw., Jechtingen.

An.: 1926 mit Nosprasen gearbeitet. Häufig Durchfall und Erbrechen, bes. beim Genuß gährenden arsenreichen Weines. Nase sehr stark verstopft, bes. morgens, beim Schnäuzen eiterartige Fetzen. Häufige Nasen- u Zahnfleischblutungen. Gefühl von Brennen und Kratzen im Hals. Manchmal Heiserkeit.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Pat. leidet an nervösen Herzbeschwerden und Hyperkeratosen beider Hände und Füße.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase nicht erweitert, etwas trocken. Septumdeviation nach links. Links einige Borken. Rhinitis sicca ant. NRR. o. B.

Gingivitis ulcerosa im Bereich der unteren Schneidezähne. Rachen o. B.

Stimmlippen beiderseits etwas gelblich matt.

Nr 20 B., **Joseph**, 42 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1926/27 mit Uraniagrün, Nosprasen und Sturm gearbeitet. Akute Übelkeit, die mehrere Tage anhielt. Jetzt allg. Mattigkeit und rasche Ermüdbarkeit. Nachlassen des Gedächtnisses. Pat. leidet viel unter trockenem Husten und starken Atembeschwerden. Früher sehr hochgradige Heiserkeit, Trockenheitsgefühl in der Nase, ebenso im Hals. Schnupfen mit dünnflüssigem Sekret. Metallischer Geschmack im Mund. Nasen- und Zahnfleischblutungen. Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl: Parästhesien und starke Hyperkeratosis der Hände u. Füße. Geschwüriger Ausschlag am linken Unterschenkel, der sich nicht bessern will.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Leichte Septumdeviation nach links. Nase nicht weit. Schleimhaut trocken.

NRR. nicht untersuchbar, da starker Würgreflex.

Gingivitis ulcerosa. Leichte Seitenstrangpharyngitis.

Stimmlippen leicht gerötet und trocken.

Nr 21. **M., Karl**, 25 J., Landw., Jechtingen.

An.: 1926/28 mit Uraniagrün u. Sturm gearbeitet. Seitdem Schnupfen, leichte Schwindelanfälle (Drehschwindel) für wenige Augenblicke. Öfters Heiserkeit, und Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Hals. Verdauungsstörungen sehr häufig im Sinne von Diarrhoen. Pat. schwitzt viel, auch nachts. Er ist Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Starke Hyperkeratose der Hände u. Füße nach vorausgegangener Hyperhidrosis. Keine Pigmentierung.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl: Nase weit, bes. rechts u. trocken. Leichte Septumdeviation nach links. NRR. frei.

Leichte Gingivitis. Pharynx o. B.

Larynx o. B.

Nr 22. **B., Adolf**, 33 J., Landw., Jechtingen.

An.: Hat seit 1924 mit Sturm und Cusarsen gestäubt. Während der Arbeit damals Übelkeit, Schwindel, Benommenheit metallischer Geschmack im Mund. Pat. leidet viel unter Augentränen. Manchmal Heiserkeit. Trockenes Gefühl in Hals u. Nase. Zahnfleischblutungen. Sehr rasche Ermüdbarkeit nach kurzer Arbeit. Zeitweilig sehr heftiges Herzklopfen. Pat. ist Nichtraucher.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Conjunctivitis. Starke Hyperkeratose der Hände u. Füße. Mitunter sehr starkes Spannungsgefühl in letzteren, sodaß Pat. kaum laufen kann.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase links weit u. trocken. Septumdeviation nach rechts. NRR. o. B.
Leichte Gingivitis. Pharynx o. B.
Larynx kaum zu übersehen wegen starkem Würgreiz.

Nr 23. B., Johanna, 54 J., Hausfrau, Jechtingen.

An.: Pat. hat nicht mit Arsen gearbeitet. Dagegen starker Alkoholabusus in Gestalt von Haustrunk. Menses sistieren seit 10 Jahren. Augentränen, Atembeschwerden, Kratzen und Brennen im Hals. Pat. ist sehr stark heiser gewesen. Trockenheitsgefühl in der Nase. Häufige Zahnfleischblutungen.
10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Typisches Trinkergesicht. Folliculitis mit Rötung der Nase von außen. Starke Hyperkeratose der Hände und Füße. Hypertonie.
10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase beiderseits weit und trocken. Septum etwas nach links abgewichen. Oberkiefer ohne Zähne. NRR.: starker Würgreflex.
Gingivitis der unteren Schneidezähne.
Leichte Auflockerung der Larynx-Hinterwand.
Sonst o. B.

Nr. 24. A., Joseph, 58 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1924 mit Sturm gestäubt. Während der Arbeit Übelkeit, Durchfälle, Augentränen u. Katarrhe der oberen Luftwege. Jetzt immer noch Appetitlosigkeit, Mattigkeit, Unlustgefühl. Trockenheit in Nase und Rachen, öfters Heiserkeit. Vereinzelte Zahnfleischblutungen. Nichtraucher.
10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Haut o. B. Hyperkeratose der Hände, früher auch der Füße. Atembehinderung der Nase durch Krusten.
10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase nicht besonders weit, aber von auffallender Trockenheit der Schleimhäute. NRR. frei.
Leichte Gingivitis ulcerosa. Rachen o. B.
Beiderseits leichte Verdickungen der Schleimhaut der Aryknorpel. Stimmlippen leicht gerötet.

Nr. 25. B., Siegfried, 35 J., Landw., Jechtingen.

An.: Seit 1925 mit Uraniagrün und Nosprasen und Sturm gespritzt bezw. gestäubt. Z. Z. der Rebbehandlung Katarrh der Nase, der Augen und des Halses, ferner Durchfälle. Trockenheit der Nase. Sehr große Mattigkeit, Glieder- und besonders Wadenschmerzen in beiden Beinen.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Melanose der Haut. Starke Hyperkeratose der Hände und Füße, an letzteren mehr.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase auffallend weit und trocken, besonders links, sodaß Pharynx-Hinterwand breit sichtbar. Septumdeviation nach rechts. NRR. frei.

Mäßige Gingivitis ulcerosa. Rachen o. B.

Stimmbänder beiderseits gelblich-weiß verfärbt.

Nr. 26. Sch., Kosmas, 54 J., Landwirt, Jechtingen.

An.: Seit 1924 mit Cusarsen, Nosprasen und Sturm gespritzt bezw. gestäubt Damals Heiserkeit und Kratzen im Hals. Außer dauernder Müdigkeit sowie Neigung zu Schweißausbrüchen keine Beschwerden. Früher Hyperkeratosen an den Füßen hauptsächlich, jetzt verschwunden. Keine Hals- und Nasenbeschwerden. Manchmal Zahnfleischblutungen.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Hände, Füße und Haut o. B.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase mäßig weit und trocken. Septumdeviation nach links. NRR. o. B.

Gingivitis ulcerosa mäßigen Grades. Pharynx o. B.

Deutliche Auflockerung der Larynx-Hinterwand.

Nr. 27. A., Hermann, 30 J., Landw., Jechtingen.

An.: 1926/27 mit Nosprasen und Uraniagrün stark gespritzt. Damals Brechreiz und Durchfälle. Auch jetzt noch Verdauungsbeschwerden. Sehr starkes Müdigkeitsgefühl und Kraftlosigkeit. Pat. leidet oft unter Heiserkeit und Trockenheitsgefühl in Nase und Rachen.

10. 7. 32. Bef. d. Polikl.: Mäßige Hyperkeratose der Hände. Manchmal Parästhesien.

10. 7. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase links etwas trocken, Septum gerade.

NRR. und Rachen o. B.

Stimmbänder graurot verfärbt. Pachydermien an der pars cartilaginea. Stimme belegt.

Nr. 28. M., Bernh., 57 J., Landw., Kichlinsbergen.

An.: Seit 1926 mit Sturm gestäubt. Danach schwerer Durchfall, Reizung der Conjunctiven, katarrhalische Erscheinungen der Nase und des Rachens mit Trockenheitsgefühl und Kratzen, Husten und Auswurf. Müdigkeit und Schlaffheit nach kurzer, leichter Arbeit. Es besteht seit 1 $1\frac{1}{2}$ Jahre Impotenz. Patient schwitzt viel, auch nachts. Verdauungsstörungen, Stuhlgang wechselt

zwischen Diarrhoen und Obstipationen. Gewichtsabnahme ca. 20 Pfd. 2—3 Ltr. Haustrunk im Sommer, im Winter 1—1½ Ltr. Nichtraucher.

11. 9. 32. Bef. d. Polikl.: Seit 2 Jahren Melanose des Rumpfes, besonders in den Axillen und im Nacken. Mäßige Hyperkeratose der Hände, stärkere der Füße nach vorausgegangener Hyperhidrosis. Parästhesien.

11. 9. 32. Bef. d. HNOKl.: Nasenschleimhaut leicht atrophisch. Septumdeviation nach links. NRR. o. B.

Leichte Pharyngitis gran.

Larynx-Hinterwand verdickt und aufgelockert. Am linken Stimmband Erosionen. Beide Stimmlippen gerötet.

Nr. 29. V., Oskar, 30 J., Kichlinsbergeu.

An.: Pat. hat 1927—28 mit Nosprasen und Sturm gearbeitet. Dabei akute Übelkeit mit Brechreiz. Später traten starke Schmerzen in Armen und Beinen auf. Häufig heftiges Nasenbluten. Viel Schnupfen und Husten. Andauernd Müdigkeit und Unlust, Verstimmung. Zeitweilig beherrschen Verdauungsbeschwerden das Krankheitsbild (heftige krampfartige Durchfälle). Nachtschweiße. Pat. ist Nichtraucher.

13. 10. 32. Bef. d. Polikl.: Parästhesien und Hyperkeratose der Hände und Füße nach vorausgegangener Hyperhidrosis. Haut o. B.

12. 10. 32. Bef. d. HNOKl.: Nase links weit und trocken. Leichte Septumdeviation nach rechts.

NRR. mit trockenem Sekret gefüllt. Leichte Pharyngitis. — Stimmbänder etwas trocken.

Es handelt sich also um 29 Patienten aus der weinbautreibenden Bevölkerung des Kaiserstuhls. Neben den einwandfreien Zeichen der As-Vergiftung ließen sich im Bereiche der oberen Luftwege krankhafte Veränderungen nachweisen.

Um von vornherein Fehlerquellen möglichst auszuschließen, wurden alle die Fälle, bei denen die Entstehung der Affektionen in den oberen Luftwegen auch durch andere Ursachen denkbar war, nicht aufgenommen. Besonders auszuschließen war Hyperplasie des lymphatischen Rachenrings, Hypertrophie des Schwellgewebes an den Muscheln und an der Nasenscheidewand, Nasenpolypen, Nebenhöhlenerkrankungen, stärkere Septumdeviationen.

Es fanden sich unter 30 Septumdeviationen 21 leichteren Grades, die für die Entstehung der Veränderungen nicht verantwortlich zu machen waren.

Auch starkes Rauchen könnte als Fehlerquelle in Frage kommen. 14 Pat. von 30 bezeichneten sich ausdrücklich als Nichtraucher. Bei den übrigen scheint nach ihren Angaben zumindest kein Nikotinabusus vorgenommen zu sein.

An Veränderungen im Gebiet der Nasenschleimhäute fanden sich: In 4 Fällen Rhinitis sicca ant. In der Anamnese wurde ein Gefühl von Trockenheit in der Nase angegeben. In einem Fall (Nr. 4) bestand die Rhinitis sicca ant. nur links, während rechts die ganze Schleimhaut atrophisch und trocken war. In 17 Fällen war die Nase weit, die Schleimhaut trocken bezw. atropisch, 6 davon in erheblichem Maße. In den weniger schweren Fällen wurde nur 3 mal lästiges Trockenheitsgefühl angegeben, während bei den weiter fortgeschrittenen dieses Gefühl sehr stark war. 3 mal war hochgradige Atrophie der Schleimhaut mit Borkenbildung von fötidem Geruch (Ozaena) vorhanden. Auch hier bestanden die vorhin genannten subjektiven Beschwerden. Nur in 5 Fällen waren die Veränderungen leichterer Art. Hier zeigte sich nur geringe Trockenheit bezw. Erweiterung der Nase. Trockenes Gefühl in der Nasen waren die einzigen Beschwerden.

In den weitaus meisten Fällen war also eine ziemlich atroph. Rhinitis entstanden. Die Zunahme der Nasenweite hängt von dem Fortschreiten der Schleimhaut-Atrophie ab, ebenso die Trockenheit. Bei vorhandener Septumdeviation ist die Schleimhaut der weiteren Nasenseite besonders von der Veränderung betroffen. Die sonst bei Septumdeviation anzutreffende kompensatorische Muschelhypertrophie fehlt. In den Fällen von Rhinitis sicca ist der chronische Reizzustand aus der gleichzeitig vorhandenen Schleimhautatrophie zu ersehen. Septumperforationen sind nicht zur Beobachtung gekommen.

7 Pat. haben in der Anamnese Nasenbluten angegeben. Da in der Literatur hierüber nichts zu finden ist, kann man annehmen, daß es sich hier weniger um einen der Bleivergiftung analogen Vorgang handelt, als um Läsionen der atrophischen Schleimhaut durch Manipulationen in der Nase wegen des lästigen Trockenheitsgefühles. Die meisten Patienten bestätigen dieses auch. Es handelt sich dabei um Pat. mit schweren wie mit leichteren Nasenschleimhautveränderungen.

Veränderungen der Mund- und Zahnschleimhaut wurden bei 16 Pat. festgestellt. 3 davon hatten eine Stomatitis mäßigen

Grades. 4 litten an Gingivitis ulcerosa, 8 an nur leichterer Gingivitis. Im Ganzen gaben 8 Zahnfleischblutungen in der Anamnese an.

Der Nasenrachenraum war in 3 Fällen nicht untersuchbar bezw. nicht übersehbar. 4 mal wurde trockene Schleimhaut gefunden, davon waren 2 Ozaenafälle. Bei 1 Pat. fand sich die Andeutung eines hinteren Endes. In allen übrigen Fällen war der NRR. frei.

Veränderungen der Pharynxschleimhaut wurden 17 mal beobachtet. Die Tonsillen waren o. B. bis auf 1 Fall, bei welchem die rechte Tonsille tumorartig verdickt war mit gleichzeitiger Verdickung des linken Gaumensegels. 5 mal bestand leichte Pharyngitis, darunter eine der Seitenstränge. 7 mal war erhebliche Pharyngitis vorhanden, 1 stärkere Pharyngitis lateralis und 1 sehr trockene Phar. gran. 4 mal wurde die Rachenschleimhaut trocken gefunden, davon 1 von lackartigem Aussehen.

Als Beschwerden gaben 12 von 17 das bereits erwähnte Trockenheitsgefühl im Rachen mit Kratzen und Brennen an. 9 darunter mit Husten (nur 1 davon hatte Bronchitis). Allerdings kann der Husten sowohl pharyngealen wie auch laryngealen Ursprungs sein, zumal einige Pat. mit dem Vermerk „Pharynx o. B." auch über Hustenreiz klagten.

Von Veränderungen der Schleimhaut des Larynx wurden 27 von 29 Pat. betroffen. Sie zeigten alle ein ziemlich fortgeschrittenes Stadium. In 17 Fällen war Rötung der Schleimhaut vorhanden, und zwar waren davon in erster Linie die Stimmbänder betroffen. Der chronische Prozeß drückte sich durch die Mißfarbigkeit aus (außer Rot war noch schmutziges Grau und Gelb vorhanden), ferner durch eine gewisse Trockenheit der Stimmlippen. In 3 Fällen war noch stärkere Schwellung der Stimmlippen vorhanden, z. T. mit Erosionen. Bei 3 Pat. waren die Taschenbänder verdickt und gerötet. In 1 Fall war eine entzündliche Reizung der Trachea zu bemerken. Deutlich waren die Folgen des chronisch endzündlichen Prozesses. Sie äußerten sich in Trockenheit der Stimmbänder mit matter, gelblicher Verfärbung (in drei Fällen) und Veränderungen der Larynx-Hinterwand (in 16 Fällen). Diese fand sich aufgelockert und (in 9 Fällen) pachydermisch verdickt. Es besteht also weitestgehende Übereinstimmung mit dem obengeschilderten Baader'schen Fall.

15 Pat. gaben in der Krankengeschichte Heiserkeit an. Diese ist bei einigen zurückgegangen bezw. ganz verschwunden, bei anderen blieb eine rauhe, belegte Stimme. Wie bereits gesagt,

ist auch das in 12 Fällen besprochene Gefühl von Trockenheit und Kratzen im Hals nicht allein durch die Pharynxschleimhautveränderungen bedingt.

Was das Alter betrifft, so ist folgendes zu sagen. Genau die Hälfte der Erkrankten hatte das 50. Lebensjahr überschritten (ein 49jähriger mitgerechnet). Diese stellen auch den größeren Anteil der schwereren Fälle, nämlich 7 von im ganzen 8. (Nr. 2, 4, 8, 9, 11, 16 und 28) Dies zeigte sich besonders durch Gewichtsabnahme, Verfall und Zunahme der Beschwerden. Der letzte, ein 29jähriger (Nr. 17), befand sich auf dem Wege zur Besserung.

Über einen Zusammenhang zwischen der Arbeitsdauer, der Anwendung der As-Mittel und der Schwere der Erkrankung läßt schwer etwas sagen, zumal in 11 Fällen über die Dauer der Bekämpfungsjahre nichts angegeben war. Bei den übrigen Patienten betrug sie durchschnittlich 2—3 Jahre.

Nur von 17 Pat. waren bestimmte Angaben über den Zeitpunkt, an welchem sie zum letzten Mal Arsen benutzt hatten, zu erhalten. Dieser liegt durchschnittlich 4—5 Jahre zurück. Trotz dieser verhältnismäßig langen Pause waren die Zeichen der chronischen Arsenvergiftung deutlich vorhanden. Aufmerksame Pat. konnten berichten, daß die Symptome erst richtig während dieser Pause zum Vorschein gekommen wären. Ungefähr gleichzeitig seien auch die Beschwerden in Nase, Hals und Kehlkopf entstanden. Diese Beobachtungen weisen auf einen Zusammenhang zwischen den Affektionen der Schleimhäute, der oberen Luftwege und der chronischen Arsenvergiftung hin. Leichter verständlich sind die akuten Reizerscheinungen während oder kurz nach dem Arbeiten mit Arsenmitteln, insbesondere dem Sturm-Stäubemittel, die wohl auf einer rein lokalen Schädigung der Schleimhäute beruhen dürften. Eine Aufnahme des Giftes durch die Haut ist zwar an sich möglich, da ja die Hände in sehr intensive Berührung mit dem Spritzmaterial kommen; doch sind diese Mengen zu geringfügig, um ihnen eine Bedeutung beizumessen.

Wichtiger erscheint die Frage nach der Bedeutung arsenhaltigen Weins, in Sonderheit dem „Haustrunk", als Ursache der chronischen Intoxikationen. Nach den Untersuchungen von Lendrich und Meyer sollen die in Wein und „Haustrunk" zurückgebliebenen Arsenmengen ungefährlich sein. Denkbar wäre es jedoch, daß diesen an sich geringen Quantitäten doch eine Bedeutung zukäme, wenn bei der Bekämpfung dem Organismus nun noch mehr

Arsen zugeführt würde; es könnte dann die toxische Grenze überschritten werden.

Der „Haustrunk", das tägliche Getränk der Weinbauern, hergestellt durch nochmaliges Abpressen der Träber nach Zusatz von Wasser und Zucker, enthält nur relativ kleine Mengen, die nie an die Tagesmaximaldosis des D. A. B. von 15 mg heranreichen. Auch bei den im Kaiserstuhl üblichen großen Quanten von täglich 2 4 Liter ist eine Vergiftung so gut wie ausgeschlossen. Darum muß die Frage lauten, kann der Alkoholabusus nicht zu leichterer Schädigung von Arsen disponieren? Nach den Lehrbüchern Starkenstein und Poulsson muß man dies bejahen, da Arsen sehr organotrop, speziell zur Leber, sei. So kann ihm der Alkohol gewissermaßen den Boden bereiten. In diesem Sinne ist auch die häufig vorhandene Leberschädigung und -verhärtung (Lebercirrhose) aufzufassen. Allerdings ist nach Kyrles und Schoppers Ansicht auch noch eine besondere Disposition dazu nötig.

In einem Fall, bei einer Frau (Nr. 23), ließ sich die Erkrankung mit Bestimmtheit nur auf den Genuß arsenhaltigen Weins zurückführen. Bei der As-Anwendung hatte sie in keiner Weise mitgewirkt. Diese Pat. machte auch kein Hehl daraus, täglich ganz erhebliche Mengen „Haustrunk" konsumiert zu haben. Man konnte bei ihr die auch in anderen Fällen beobachteten atrophischen, ozänaartigen Veränderungen beobachten.

Dieser Fall ist auch darum interessant, weil Frauen unter den As-Erkrankten fehlen. Nicht weil sie nicht mit As-Mitteln arbeiteten, vielmehr sind sie oft mit bei der Bekämpfung beschäftigt und den gleichen Einflüssen wie die Männer ausgesetzt, ohne jedoch, oder nur ganz leicht, zu erkranken. Sie gelten bei den Bauern vielfach als immun gegen Arsen. Aus diesem Grunde wird ihnen in zunehmendem Maße das Spritzgeschäft übertragen. Unsere Patientin hat jedoch nie bei der Bekämpfung mitgearbeitet. Dörle-Ziegler haben bei ihren Untersuchungen die gleichen Beobachtungen bezgl. der Frauen gemacht.

Daß chronischer Alkoholismus durch Leberschädigung der Arsenvergiftung Vorschub leisten kann, ergibt sich aus der Pathologie der As-Vergiftung. Die Bedingungen zur Entstehung einer chronischen Arsenvergiftung sind also nicht ganz einheitlich.

Bemerkenswert ist auch die Tatsache, daß im benachbarten Weingebiet des Markgräflerlandes Arsenvergiftungen viel seltener zur Beobachtung kommen als am Kaiserstuhl. Man könnte darum auch vermuten, daß die Wasserarmut des letzteren eine gründliche

Reinigung der Hände zu den Vesperpausen nicht gestattet und so das Entstehen der chronischen Arsenvergiftung begünstigt.

Die Schädigung der Schleimhäute dürfte wohl auf einer kombinierten Wirkung des Arsens beruhen, und zwar einmal direkt, d. h. lokal (besonders in der Nase), und dann auf dem Wege der Kapillarlähmung (nach Starkenstein).

Eine weitere Frage ist die, ob der Untersuchungsbefund der oberen Luftwege einen Anhaltspunkt für die Schwere der Allgemeinerkrankung bietet und welche Rolle er für deren Prognose spielt.

Bei den schwersten Fällen (2, 8, 9, 11, 16, 17, 28) ist das Kennzeichen für das Fortschreiten der Erkrankung vor allem der körperliche Verfall, die Gewichtsabnahme und die damit sich verstärkende Arbeitsunfähigkeit. Es ist dabei vorauszuschicken, daß diese Pat., wie auch alle anderen, seit Auftreten ihrer Erkrankung, also seit mehreren Jahren, nicht mehr mit Arsen gearbeitet haben. Die Gewichtsabnahme konnte nicht immer ganz genau angegeben werden, überschritt aber immer 20 Pfund.

Man kann also bei schwerer Allgemeinerkrankung auch mit schwereren Schleimhautveränderungen der oberen Luftwege rechnen. Andererseits muß festgestellt werden, daß bei den Krankheitsfällen N. 5, 7, 13, 18, 20 u. 25 mit erheblichem örtlichem Befund keine so ernsten Allgemeinerscheinungen gefunden wurde. Hier war die Arbeitsfähigkeit ziemlich erhalten, es bestand keine oder nur geringfügige Gewichtsabnahme.

Man kann also die Schwere des Befundes in den oberen Luftwegen nicht ohne weiteres mit der Schwere des allgemeinen Krankheitsbildes gleichsetzen. Ein Zurückgehen der Schleimhautveränderungen ist wohl immer als gutes Zeichen anzusehen. Dies betont auch v. Gordon.

Daß es sich bei den Schleimhautaffektionen sonst um irreparable Vorgänge handeln dürfte, erhellt aus dem jahrelangen Abstand zwischen Auftreten der ersten der Erscheinungen bezw. dem Spritzen und der Untersuchung. Bei Baader lag nur $^1/_2$ Jahr dazwischen, sodaß eine völlige Wiederherstellung möglich war. Eine restitutio ad integrum der Schleimhäute ist bei älteren Krankheitsfällen nicht anzunehmen, zumal sich gerade unter diesen die schwersten Veränderungen befinden. Hingegen ist die Prognose bei den frischen Krankheitsfällen in dieser Hinsicht günstig, auch nach den Erfahrungen der Med. Poliklinik Freiburg, vorausgesetzt natürlich, daß die Bekämpfung mit arsenhaltigen Mitteln vermieden wird.

Abschließend läßt sich sagen, daß Veränderungen der Schleimhäute der oberen Luftwege, insbesondere der Nase und des Kehlkopfes, ein wichtiges und selten fehlendes Symptom der chronischen Arsenvergiftung sind. Im Zusammenhang mit der Anamnese kann es zur Frühdiagnose ein wichtiges Hilfsmittel sein.

Herrn Prof. Dr. C. Ruf bin ich zu großem Dank für die Anregung zu dieser Arbeit und für die immer liebenswürdige Unterstützung hierbei verpflichtet.

Literaturverzeichnis.

1. Baader, E., Arsenvergiftungen bei Schädlingsbekämpfung mit Flugzeugen. Med. Woch. 1929.
2. Bumba-Prag, in Handb. d. HaNa Ohrenhlkd. v. Denker-Kahler, 1929. Berlin bei Jul. Springer.
3. Dörle u. Ziegler, Schädigungen b. der Rebschädlingsbekämpfung. Zschr. f. klin. Med. 1930, Bd. 112.
4. Dresel u. Stickl, Blei- und Arsenbestimmungen in Trinkweinen nach Behandlg. d. Reben mit Blei und Arsenpräparat. Münch. Med. Woch. 1927.
5. Formenko, J., aus Gigiena Truda, 1928.
6. v. Gordon, L., Über gewerbl. Erkrankung. d. Atmungsorgane, Mundhöhle und über gewerbl. Asthma. Zentr. f. HaNaOhrenhlkd. 1927.
7. Heffter, A., Irrtümer bei der Erkennung und Behandlung der Arsenikvergiftung. Dtsch. Med. Woch. 1921/30.
8. v. d. Heide, Wein und Rebe, 1921.
9. Hößlin u. Müller, Theoret. und klin. Pharmakol. 1929.
10. Internat. Übersicht d. Gewerbekrankheiten, 1921, 1928, 1931.
11. Kobert, R., Lehrbuch der Intoxikationen, 1906 bei Euke-Stuttgart.
12. Krug, Wein u. Rebe, 1921.
13. Kyrle u. Schopper, Wien. klin. Woch. 1913.
14. Lendrich u. Meyer, Über das Vorkommen von Arsen u. Blei auf Obst, als Folge der Rebschädlingsbekämpfung. Zschr. f. Unters. d. Lebensmittel, 1926.
15. Lenmalm, J., Über chronische Arsenvergiftung, speziell in Wohnungen. Prag. Med. Woch. 1912/31.
16. Leschke, Fortschr. in der Erkenntnis u. Behandlg. d. wichtigsten Vergiftung. Münch. Med. Woch. 1932.
17. Poulsson, E., Lehrbuch der Pharmakol. 6. Aufl. 1922 Leipzig bei S. Hirzel und Kristiania bei Aschehoug u. Co.
18. Remy, E., Über arsenhaltigen Wein.
19. Rosenthal, O., Dermatologische Zschr. Bd. IX.
20. Ruf, C., Über Arsenschädigungen im Bereiche der oberen Luftwege bei Weinbauern. Fol. otolaryngol. 24 H_2.
21. Schäßlein, Wein und Rebe, 1921.
22. Starkenstein, Lehrbuch der Toxicologie. 1929 Berlin-Wien bei Urban und Schwarzenberg.
23. Winkler, E., Sammlung zwangslos. Abhandlg. a. d. Gebiete der Hals-, Nasen-, Ohrenkrankh. v. Max Bresgen, 1896.

Lebenslauf.

Am 1. September 1908 wurde ich, Otfried Michelis, als Sohn des Studienrats Prof. Friedrich Michelis zu Frankfurt a. M. geboren. Nach der üblichen Vorschulzeit und nach 9 Jahre langem Besuch des humanistischen Lessing-Gymnasiums zu Frankfurt a. M. bestand ich dort Ostern 1927 die Reifeprüfung. $^1/_2$ Jahr stand ich dann als Beamtenanwärter im Dienste meiner Heimatstadt. Als sich mir dann die Möglichkeit zum Studium bot, wählte ich das der Medizin. Nach 5 vorklinischen Semestern in Frankfurt a. M. bestand ich Ostern 1930 dort das Physikum. Die klinischen Fächer belegte ich in Freiburg i. Br., wo ich im Sommersemester 1933 das Staatsexamen absolvierte.